



## Stellungnahme

### **FDA LÄSST DEN AMYLOID ANTIKÖRPER ADUCANUMAB OHNE NACHWEIS EINER KLINISCHEN WIRKSAMKEIT ZU**

Die US Food and Drug Administration (FDA) hat in einem beschleunigten Verfahren Aducanumab (Aduhelm®) zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit zugelassen. Die Hersteller-Firma Biogen wurde aber aufgefordert, eine weitere klinische Studie, die nicht Plazebo-kontrolliert ist, durchzuführen, um den klinischen Nutzen des Medikaments zu überprüfen. Falls diese sog. Phase IV Studie den klinischen Nutzen nicht belegen sollte, kann die FDA die Zulassung des Arzneimittels widerrufen („Conditional Approval“). Im November hatte der unabhängig beratende Ausschuss der FDA mit überwältigender Mehrheit noch gegen eine Zulassung gestimmt und erklärt, dass die vorgelegten Daten der vorliegenden klinischen Studien nicht überzeugend genug seien. Jetzt rückte die FDA jedoch von der damaligen Forderung ab, dass zum jetzigen Zeitpunkt der Nachweis der klinischen Wirkung zwingend sei und begründet die Zulassung mit dem eindeutig erbrachten Nachweis der Reduktion von Amyloidablagerungen im Gehirn. Damit bestärkt die FDA indirekt die Amyloid-Hypothese der Alzheimer Erkrankung, ohne dass bisher der Nachweis einer klinischen Wirksamkeit erbracht wurde.

Aducanumab (Aduhelm®) ist ein erstes Medikament aus der Gruppe der Amyloid-Antikörper, das für die Alzheimer-Krankheit zugelassen wurde. Es zielt auf die angenommene Pathophysiologie der Krankheit ab und gehört zur Gruppe der monoklonalen Antikörper gegen Amyloid-Eiweiß, welches sich im Gehirn von Alzheimer-Patienten ablagert und dort zu Plaques verklumpt.

Eine erste kleine Phase-1-Studie zur Untersuchung der Sicherheit von Aducanumab zeigte bereits eine deutliche Amyloidreduktion. Die FDA erlaubte Biogen deshalb, die sonst üblichen Phase-2-Studien zu überspringen und gleich zwei Phase-3-Studien mit jeweils etwa 1.640 Patienten durchzuführen. Diese Studien wurden im März 2019 überraschend vorzeitig gestoppt, als das unabhängige Datenüberwachungs-Komitee anhand einer Zwischenauswertung entschied, dass die Wahrscheinlichkeit zu groß ist, dass Aducanumab nicht wirkt. Damit konnten 37 Prozent der Teilnehmer die 78-wöchige Studiendauer nicht abschließen.

Im Oktober gab die Herstellerfirma Biogen bekannt, dass nach einer erneuten Auswertung doch eine klinische Wirksamkeit von Aducanumab gegeben sein könnte. Diese Schlussfolgerung basierte auf Daten von zusätzlich 318 Teil-

---

#### GESCHÄFTSSTELLE

Hirnliga e.V.  
Postfach 1366  
51657 Wiehl  
Fon 02262 | 999 9917  
Fax 02262 | 999 9916  
www.hirnliga.de

---

#### VORSTAND

Frau Prof. Dr. Isabella Heuser  
Vorsitzende | Berlin  
Prof. Dr. Walter E. Müller  
stellv. Vorsitzender | Frankfurt/Main  
Prof. Dr. Lutz Frölich  
stellv. Vorsitzender | Mannheim  
Dr. Martin Burkart  
Schatzmeister | Karlsruhe  
Prof. Dr. Ralf Ihl  
Schriftführer | Krefeld  
Prof. Dr. Anne Eckert  
Basel  
PD Dr. Oliver Peters  
Berlin

---

#### WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT

Prof. Dr. Christine von Arnim | Ulm  
Prof. Dr. Christian Behl | Mainz  
Prof. Dr. Kurt A. Jellinger | Wien  
Prof. Dr. Frank Jessen | Köln  
Prof. Dr. Robert Perneczky | München  
Prof. Dr. Peter Riederer | Würzburg  
Prof. Dr. Reinhold Schmidt | Graz  
Prof. Dr. Anja Schneider | Göttingen

---

#### SCHIRMHERR

David Sieveking

---

[www.hirnliga.de](http://www.hirnliga.de)

nehmern, die noch vor dem Abbruch der Studien (ENGAGE; EMERGE), aber nach dem Cut-off-Datum für die Zwischenauswertung erhoben wurden. In einer der zwei Studien verlangsamte die höchste Dosis den Schweregrad der Erkrankung (klinische Demenz Beurteilung) signifikant um 22 Prozent. Eine niedrigere Dosis in dieser Studie und beide Dosierungen in der zweiten Studie zeigten keine statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo. Nur eine besondere Subgruppen-Analyse in der ansonsten negativen zweiten Studie ergab Hinweise auf Wirksamkeit.

Während im bisherigen Verfahren die Frage, ob der Nachweis einer klinischen Wirksamkeit gegeben ist in den Mittelpunkt gestellt wurde, basiert die jetzt erteilte Zulassung alleine auf dem Nachweis des Erreichens des Surrogat-Endpunktes „Reduktion von Amyloid-Beta-Plaques im Gehirn“. Die Plaques-Reduktion wurde mithilfe der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) quantifiziert. Es war also nicht mehr ausschlaggebend für die vorläufige Zulassung, dass Aducanumab eine direkt beobachtbare klinische Wirksamkeit hat, sondern nur, dass es auf einen dem Erkrankungsgeschehen indirekt verbundenen Marker einen Effekt zeigt. Die Hirnliga e.V. möchte herausstellen, dass diese von der FDA zugelassene Behandlung zunächst nur für die USA gilt. Wichtig ist auch, dass die Studien bisher nur bei Patienten mit leichter kognitiver Störung oder bei Frühstadium der Alzheimererkrankung durchgeführt wurden.

Weitere Forschung ist somit dringend notwendig, um nachzuweisen, dass der Surrogatmarker „Amyloidbelastung des Gehirns“ beim Menschen in einer eindeutigen Beziehung zum klinischen Beschwerdebild, d.h. den kognitiven Defiziten, steht. Erst wenn dieser Beweis gelingt kann unserer Meinung nach von einem wichtigen Durchbruch in der Behandlung der Alzheimererkrankung gesprochen werden.

Wiehl, den 08.06.2021

---

Hintergrund zur Hirnliga e.V.:

Die Hirnliga e.V. fördert seit 1986 als erste Organisation in Deutschland die Alzheimer-Forschung erfolgreich. Seither flossen mehr als 1,6 Mio. Euro in 76 Forschungsprojekte. Mit den außerdem verliehenen Forschungspreisen wurde nicht nur die Forschung gefördert, sondern auch die Öffentlichkeit für die Forscher und ihre Forschung sensibilisiert.